

0- 788279

На правах рукописи



КОЛОДИНА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ВИЦ.-АМИНОАЦЕТИЛЕНОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-НАФТОХИНОНА**

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск - 2011

Работа выполнена в Институте Химической Кинетики и Горения СО РАН

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Шварцберг Марк Самуилович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Власов Владислав Михайлович

доктор химических наук,
Третьяков Евгений Викторович

Ведущая организация: **Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН**

Защита состоится «17» июня в 9.30 часов на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Учреждении Российской академии наук Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН по адресу 630090, г. Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Учреждения Российской академии наук Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН

Автореферат разослан «*13*» *мая* 2011

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГУ



0000677815

Ученый секретарь
диссертационного совета:

доктор химических наук
Петрова Тамара Давыдовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Многие природные биологически активные вещества, например серотонин, физостигмин, стрихнин, хинин, 20(S)-камптотексин и др., содержат в молекуле индольный или хинолиновый фрагмент. За выделением и установлением химического строения этих веществ последовали многочисленные исследования фармакологических свойств, структурно родственных им соединений. Высокая результативность этих работ определила их дальнейшее интенсивное развитие и дала мощный толчок разработке методов синтеза и функционализации индола и хинолина. Достигнутые при этом успехи целенаправленного поиска новых биоактивных соединений позволили рассматривать эти гетероциклы как фармакофорные группировки. Более того, индол был отнесен к так называемым привилегированным структурам, т.е. структурам, дериватизация и включение которых в более сложные полициклические системы с большой вероятностью приводят к соединениям с выраженным и направленным биологическим действием. После появления в 70-х годах прошлого столетия каталитических способов кросс-сочетания ароматических галогенпроизводных с терминальными ацетиленами возникла и активно развивается общая методология построения разнообразных конденсированных многоядерных гетероциклов, основанная на применении *орто*- и *перифункциональнозамещенных* арилацетиленов в качестве ключевых полупродуктов. В рамках этой методологии к настоящему времени разработаны способы получения индолов и хинолинов внутримолекулярной циклизацией ацетиленилариламинов или -амидов, а также специфическим способом аннелирования ароматической системы пиррольным циклом через ацетиленовые предшественники (Ларок). Однако, возможность применения ацетиленовой методологии для получения гетероциклических хинонов - соединений, в которых хинонное кольцо сочленено непосредственно с гетероциклом, в том числе индол- и хинолинхинонов, практически не изучена. Между тем, ряд веществ, обладающих мощным биологическим действием, таких как митомицин, ЕО9, стрептонигрин, сампангин, марканины и др., содержит в своей структуре эти гетероциклические хиноны. По-видимому, основной причиной неизученности синтеза гетероциклических хинонов через ацетиленовые предшественники явилось отсутствие достаточно общих способов введения ацетиленовых заместителей в хинонное кольцо. В этой связи представляется актуальной задачей разработка удобного пути синтеза соединений, содержащих вицинальные amino- и ацетиленовую группы в хинонном кольце, изучение возможности и способов их гетероциклизации с замыканием пиррольного и пиридинового циклов. Вместе с тем, небезынтересны и гетероциклические конденсированные производные хинонов с непосредственно не связанным хинонным кольцом и гетероциклом, среди которых обнаружены соединения с практически значимой противоопухолевой активностью (нафт[2,3-]индол-5,10-дионы, пиридоантрахиноны). Сведения о синтезе подобных соединений аннелированием бензольного кольца хинонов пиррольным и пиридиновым циклами через ацетиленовые предшественники ограничены. Поэтому казалось целесообразным выбрать в качестве базисного объекта для изучения 1,4-нафтохинон, представляющий бициклическую систему конденсированных бензольного и хинонного циклов. Благодаря такому строению базисного соединения возможно совместить решение задач аннелирования полициклических хинонов как по хинонному, так и по ароматическому кольцам на одном объекте и предварить его выясне-

нием общих вопросов синтеза и гетероциклизации *виц.*-аминоацетиленовых производных этих хинонов.

Цель исследования: поиск и разработка путей синтеза вицинальных ацетиленовых производных аминафтахинонов и способов их гетероциклизации с образованием пиррольного и пиридинового циклов, непосредственно конденсированных с хинонным или бензольным кольцами.

Научная новизна и практическая значимость. В работе осуществлено аннелирование 1,4-нафтохинона пиррольным и пиридиновым циклами по хинонному и бензольному кольцам с применением в качестве полупродуктов *виц.*-ацетиленовых производных 2-амино- и 5-амино-1,4-нафтохинонов. Разработаны методы синтеза ключевых ацетиленовых соединений.

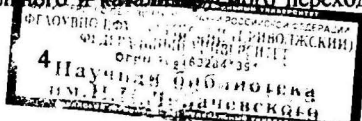
Показано, что 3-ацетиламино-2-бром(или иод)замещенные 1,4-нафтохиноны, в противоположность аналогичным аминам, реагируют с ацетиленидами Cu(I) в присутствии $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ при 20°C с саморазогреванием, образуя соответствующие ацетиленовые производные нафтохинона. *виц.*-Алкинил(ацетиламино)нафтохиноны деацилируются в мягких условиях, вторичные ацетиленовые спирты селективно окисляются в ацетиленовые кетоны. На этой основе разработан препаративно одностадийный (одно-реакторный) общий метод кросс-сочетания 3-ацетиламино-2-бромнафтохинонов с терминальными ацетиленами.

Установлено, что *орто*-амино(3-оксоалк-1-инил)арены при взаимодействии с избытком галогеноводорода (HCl , HBr) в безводном растворителе претерпевают каскад превращений, включающий *анти*-присоединение HNal по тройной связи, $\text{Z} \rightarrow \text{E}$ -изомеризацию аддукта и внутримолекулярную циклоконденсацию с образованием 4-галогензамещенного пиридинового цикла. Аналогично реагируют с галогеноводородами 3-амино-2-(3-оксоалк-1-инил)нафтохиноны. В результате разработан новый общий метод синтеза 4-хлор- и 4-бромзамещенных хинолинов и аннелирования полициклических структур 4-галогенпиридиновым циклом.

Найдено, что 2-алкинил-3-ацетиламино-1,4-нафтохиноны и их 5-ацетиламинопроизводные, в отличие от аналогичных аминов, способны циклизоваться с замыканием пиррольного кольца при нагревании с безводным K_2CO_3 в MeCN . Реакция сопровождается деацилированием и приводит к образованию NH -индолхинонов; *трет*-ацетиленовые спирты при этом дегидратируются.

Показано, что 5-амино-6-иод-1,4-нафтохинон, имеющий блокированное диэтиламиногруппой хинонное кольцо, вступает в Pd,Cu -катализируемую реакцию кросс-сочетания с терминальными ацетиленами в водно-органическом растворителе в присутствии неорганического основания, что представляет удобный способ получения *виц.*-ацетиленовых производных 5-амино-3-диалкиламино-1,4-нафтохинона. Эти ацетилены циклизуются с замыканием пиррольного кольца в бенз[*g*]индол-6,9-дионы в условиях Cu(I) -катализа или через специфичное для хинонов присоединение вторичного амина по тройной связи с последующей циклизацией аддукта на адсорбенте. 5-Амино-6-ацилэтинил-3-диэтиламино-1,4-нафтохиноны региоселективно присоединяют вторичные амины по тройной связи, аддукты подвергаются кислотнo-катализируемой циклизации с замыканием пиридинового цикла в 4-диалкиламинобензо[*h*]хинолин-5,10-дионы.

Продемонстрирована высокая реакционная способность 4-галоген-1-азаантрахинонов в реакциях нуклеофильного и катализируемого переходными метал-



лами замещения атома галогена. Разработан двухстадийный одnoreакторный способ получения 4-алкинил-1-азаантрахинонов, полиреакционных полупродуктов в синтезе соединений, родственных алкалоиду клейстофолину и антибиотику сампангину.

Предложены и реализованы рациональные пути получения *виц*-галогензамещенных 2-амино- и 5-амино-1,4-нафтохинонов, предшественников ключевых ацетиленовых соединений, из доступного 1,4-нафтохинона.

Установлено, что 11-фенокси-2-фенилнафт[2,3-]индол-5,10-дион и 2-изопропил-4,12-дифеноксинафт[2,3-*g*]хинолин-6,11-дион, в отличие от 4-фенокси-1-азаантрахинона, проявляют фотохромные свойства, определены фотохромные характеристики этих соединений. Фотоиндуцированный 10-фенокси-2-фенилнафт[2,3-]индол-5,11-дион относительно устойчив по отношению к нуклеофилам. Он выделен и охарактеризован, что является одним из немногих примеров выделения фотоиндуцированных *ана*-хинонов в твердом виде.

Апробация. Основные результаты работы обсуждены на семинаре ИХКТ СО РАН; ее отдельные части были представлены на Всероссийских молодежных (Новосибирск, Екатеринбург, Москва, Уфа, Суздаль, Санкт-Петербург) и Международных (Новосибирск, Томск) конференциях.

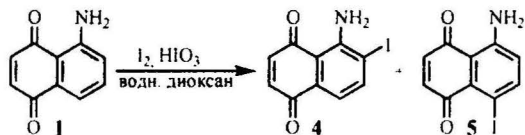
Публикации. Основной материал диссертации опубликован в 6 статьях в журналах из списка ВАК, 2 статьях в сборниках материалов конференций и 7 тезисах докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 151 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературных данных, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (192 наименования). Работа содержит 6 таблиц и 6 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

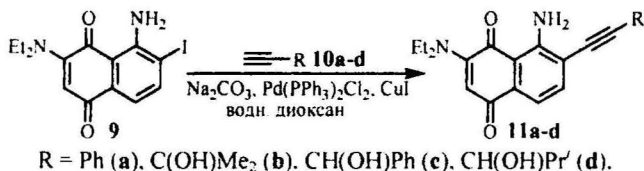
1. Синтез замещенных бенз[*g*]индол-6,9-дионов и бензо[*h*]хинолин-7,10-дионов.

Для аннелирования бензольного кольца нафтохинона пиррольным или пиридиновым циклами ключевыми соединениями являются нафтохиноны, имеющие в соседних положениях бензольного кольца циклообразующие amino- и ацетиленовую группы. Универсальный метод введения ацетиленовых заместителей в ароматический цикл представляет реакция кросс-сочетания арилиодидов, реже бромидов, с терминальными ацетиленами, катализируемая комплексами и солями палладия и меди. Прямое иодирование нафто- или антрахинона существенно затруднено вследствие дезактивирующего влияния двух электроноакцепторных карбонильных групп. Их эффект может быть компенсирован присутствием в бензольном кольце электронодонорной аминогруппы. В подтверждение нами была рассмотрена возможность иодирования 5-амино-1,4-нафтохинона (1). Для получения амина 1 1,4-нафтохинон (2) нитровали смесью NaNO_3 - H_2SO_4 при 0-40°C в 5-нитро-1,4-нафтохинон (3), который далее восстанавливали SnCl_2 в AcOH-HCl при 70°C. Найдено, что амин 1 с приемлемой скоростью иодируется в системе I_2 – избыток HIO_3 – водный диоксан при 80-87°C, образуя смесь 5-амино-6-иод- (4) и 5-амино-8-иод-1,4-нафтохинона (5).



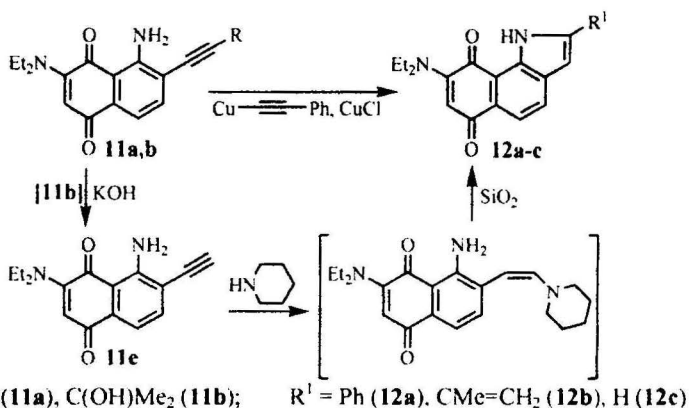
Скорость реакции и изомерный состав продуктов зависят от соотношения компонентов растворителя. Увеличение содержания воды в смешанном водно-диоксановом растворителе приводит к сокращению длительности реакции и повышению доли *para*-изомера **5** относительно *ortho*-изомера **4**. Иодиды **4** и **5** разделяли колоночной хроматографией. Выход *ortho*-изомера **4** в наиболее благоприятных для его получения условиях (диоксан : вода = 7.5:1) составлял 54%. Его строение подтверждено дезаминированием аминоксидида **4** в известный 6-иод-1,4-нафтохинон. Способ иодирования I_2 - HIO_3 применим также к нафтохинонам, содержащим заместители в хинонном кольце, например к 5-амино-2,3-дибром-1,4-нафтохинону (**6**). Сопоставление спектров ЯМР ^{11}H нафтохинона **2**, аминоксидидов **4** и **5**, 5-амино-2,3-дибром-6-иод- (**7**) и 5-амино-2,3-дибром-8-иод-1,4-нафтохинона (**8**), показывает, что аминогруппа вызывает смещение сигналов протонов в *ortho*- и *para*-положениях в сильное поле, причем для *ortho*-протонов оно несколько больше, чем для *para*-протонов. В соответствии с этим, протон в положении **6** в спектрах *para*-иодаминов **5** и **8** проявляется при 6.61-6.64 м.д., а протон в положении **8** *ortho*-иодидов **4** и **7** при 7.15-7.27 м.д. Протон же в положении **7**, испытывающий лишь слабое воздействие соседнего атома иода, во всех иодаминах **4**, **5**, **7** и **8** имеет хим. сдвиг δ 7.97 – 8.05 м.д. Важно, что КССВ протонов **7** и **8** (8.0 Гц) несколько меньше, чем протонов в положениях **6** и **7** (9.0 Гц). Эта закономерность неизменно наблюдается в спектрах и других производных нафтохинона.

Во избежание конкурентных реакций с нуклеофилами при получении и циклизации ацетиленовых соединений хинонное кольцо в 5-амино-6-иод-1,4-нафтохиноне (**4**) защищали диэтиламиногруппой. Хинон **4** подвергали окислительному аминированию диэтиламином в 5-амино-3-диэтиламино-6-иод-1,4-нафтохинон (**9**). 2-Диэтиламино-изомер образовывался лишь в незначительном количестве. Полученный **9** конденсировали с терминальными ацетиленами **10a-d** в водном диоксане в присутствии $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, CuI и Na_2CO_3 . Показано, что эта модификация реакции Соногаширы является удобным и эффективным способом введения ацетиленовых заместителей в бензольное кольцо нафтохинона с заблокированным хинонным циклом.



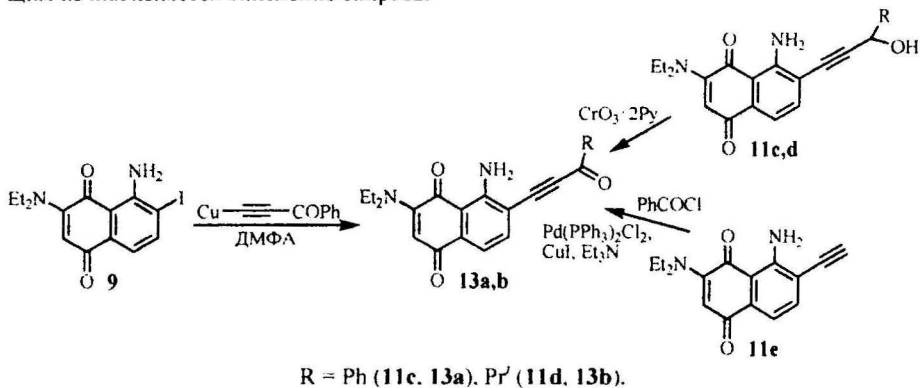
Выходы 6-алкинил-5-амино-3-диэтиламинонафтохинонов **11a-d** составляли 80-95%.

Возможность анелирования бензольного кольца нафтохинона пиррольным циклом через ацетиленовые предшественники продемонстрирована гетероциклизацией аминоксидидов **11a,b**, а также этинилхинона **11e**, полученного щелочным расщеплением **11b**.



Аминоацетилены **11a,b** циклизовали в ДМФА в присутствии $\text{PhC}\equiv\text{CCu}$ и CuCl при 155°C . Циклизация спирта **11b** сопровождалась дегидратацией, и основным продуктом реакции был изопропенилбензиндоллион **12b**. При циклизации этинилпроизводного **11e** использована способность хинонов региоселективно присоединять вторичные амины в отсутствие катализатора. Найдено, что **11e** и пиперидин легко образуют аддукт, превращающийся на SiO_2 в CHCl_3 с отщеплением амина в бензиндоллион **12c**. Выходы **12a,c** 80-82%, **12b** – 55%.

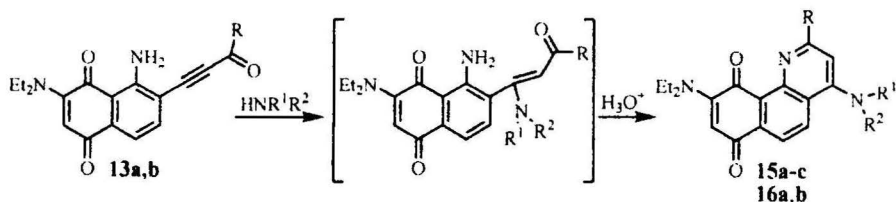
Наиболее подходящим классом ацетиленовых производных, способных образовывать шестичленные гетероциклы в реакциях внутримолекулярной циклизации, являются *o*-функциональнозамещенные ацилэтиниларины. Мы сравнили 3 возможных способа получения потенциальных предшественников бензо[*h*]хинолин-7,10-дионов: конденсация **9** с ацилацетиленами Cu(I) , каталитическое ацилирование этинильной группы аминоацетилена **11e** и селективное окисление вторичных ацетиленовых спиртов типа **11c,d**. На примере синтеза кетона **13a** показано, что предпочтительным и наиболее общим из них является окисление спиртов.



При окислении спиртов **11c,d** реагентом Коллинза (CH_2Cl_2 , 20°C) выходы кетонов **13a,b** составили соответственно 94% и 78%.

Простейшим способом замыкания азотсодержащего шестичленного кольца в *виц*-ацетилэтиламиноаренах является циклизация в условиях гидратации по тройной связи. Наша попытка осуществить циклизацию кетона **13a** в соответствующий хинолинон в диоксане в присутствии HgSO_4 и разб. H_2SO_4 была неудачной и привела к образованию в результате гидролиза только к 5-амино-6-бензоилэтинил-3-гидрокси-1,4-нафтохинону (**14**).

Эффективным в приложении к кетонам **13** оказался способ построения 4-диалкиламинохинолиновой системы, предложенный ранее в нашей лаборатории, и заключающийся в присоединении вторичных аминов к *о*-ацетилэтиламиноаренам с последующей циклизацией аддуктов. Соединения **13a,b** действием избытка амина при 20°C превращали в аддукты, которые затем без выделения циклизуют в двухфазной системе бензол-12%-ная HCl в замещенные бензо[*h*]хинолинон-7,10-дионы **15,16** (выходы 50-90%).



$\text{R} = \text{Ph}$ (**13a**, **15a-c**), Pr^i (**13b**, **16a,b**);

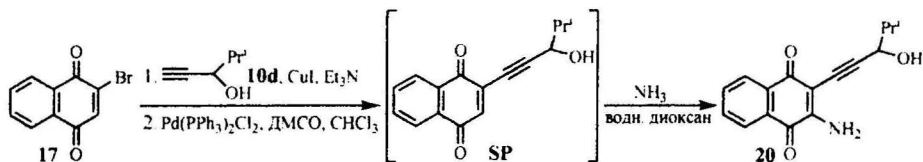
$\text{R}^1\text{-R}^2 = -(\text{CH}_2)_5-$ (**15a**, **16a**), $-(\text{CH}_2)_2\text{-O-(CH}_2)_2-$ (**15b**, **16b**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Et}$ (**15c**).

Таким образом, показано, что синтез и гетероциклизация *виц*-ацетиленовых производных 5-амино-1,4-нафтохинона представляют достаточно простой путь аннелирования 1,4-нафтохинона по положениям 5, 6 пиррольным и пиридиновым циклами.

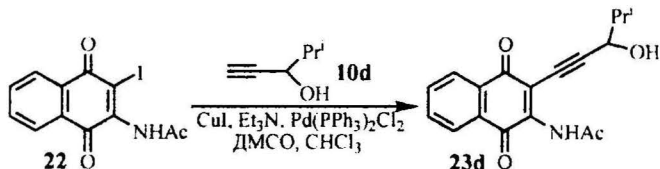
2. Синтез *виц*-ацетиленовых производных 2-амино-1,4-нафтохинона.

Аннелирование хинонного кольца пиррольным и пиридиновым циклами через ацетиленовые предшественники практически не изучено. Основной причиной этого явилось почти полное отсутствие приемлемых способов введения ацетиленового заместителя в хинонное кольцо. Кросс-сочетание нафтохинонов, имеющих атом брома или иода в хинонном кольце, с терминальными ацетиленами существенно затруднено их высокой чувствительностью к нуклеофильным агентам. Ни 2-бром-**17**, ни 3-амино-2-бром-1,4-нафтохинон (**18**) не дают продуктов кросс-сочетания в условиях реакции Соногаширы. Вместе с тем, как показано в нашей лаборатории, 2-бром-**17**, 2,3-дибром-**19**, и некоторые 3-замещенные 2-бром-1,4-нафтохиноны реагируют с ацетиленидами Cu(I) в присутствии $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ при 20-50°C с образованием соответствующих алкинилхинонов. К сожалению, ацетиленидная конденсация бромидов **17**, **19** протекает обычно с невысокими выходами ($\leq 50\%$), сопровождается значительным осмолением и применима далеко не ко всем терминальным ацетиленам. Аминобромид **18** в этих условиях в реакцию не вступает. Несмотря на это мы предприняли попытку расширить круг ацетиленов, ацетилениды Cu(I) которых способны к конденсации с бромидом **17** в условиях метода. Предполагалось полученные 2-алкинилнафтохиноны далее ввести в реакцию окислительного аминирования аммиаком и таким способом получить 3-

ацетиленовые производные 2-амино-1,4-нафтохинона, ключевые полупродукты в синтезе N-гетероциклических хинонов. Предшественниками хинолинхинонов, вероятно, должны быть ацилэтилиновые производные, достаточно легко образующиеся при селективном окислении вторичных ацетиленовых спиртов. Поэтому мы в первую очередь проверили возможность конденсации **17** с вторичным ацетиленовым спиртом **10d**. Реакцию проводили в смеси ДМСО-CHCl₃ при 50°C, ацетиленид Cu(I) приготавливали из **10d** in situ. Однако продукт конденсации – 2-(3-гидрокси-4-метилпентинил)-1,4-нафтохинон (**SP**) – оказался весьма лабильным соединением и его без выделения подвергали окислительному аминированию водн. NH₃ в аминспирт **20**. Общий выход **20** из **17** 44%.

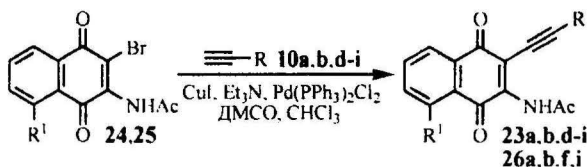


Процесс получения **20** из **17** сложен в препаративном отношении и трудно масштабируем из-за нестабильности неочищенных **SP** и **20** даже в растворах. Его необходимо проводить непрерывно, без многочасовых перерывов, начиная от конденсации **17** с **10d** и заканчивая выделением **20** в чистом виде. Полагая, что ограничение используемого способа синтеза **20** и сопутствующие ему препаративные осложнения могут быть преодолены при замене стартовых бромпроизводных обычно более реакционноспособными иодпроизводными, мы попытались получить **20** альтернативным путем из 2-амино-3-иод-1,4-нафтохинона (**21**). Обнаружилось, однако, что **21**, как и броммин **18**, не вступает в Pd-катализируемую ацетиленидную конденсацию. В то же время оказалось, что 3-ацетиламино-2-иод-1,4-нафтохинон (**22**) весьма реакционноспособен и реагирует с ацетиленидом Cu(I), приготовленным из **10d** in situ, в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂, но в отличие от **17**, уже при комнатной температуре с саморазогреванием и дает 3-ацетиламино-2-(3-гидрокси-4-метилпентинил)-1,4-нафтохинон (**23d**) с выходом 79%.



Повышение реакционной способности амидоиодида **22** и, как выяснилось, также амидобромида **24** по сравнению с аминами **21** и **18**, вероятно, объясняется уменьшением в амидах **22**, **24** электронной плотности на атоме углерода, связанном с галогеном. Увеличение электронной плотности в аминах **21**, **18** на этом атоме C2 вызвана системой "пуш-пул" сопряжения $H_2N-C \equiv C-C=O$. В амидах **22**, **24** электронная плотность на этом атоме углерода ниже, так как +M-эффект амидогруппы значительно меньше NH₂-группы. Различие электронной плотности на атоме C2 в бромамине **18** и его N-ацетильном производном **24** подтверждается спектрами ЯМР ¹³C этих соединений.

Сигнал атома C2 в спектре **24** смещен в слабое поле на 29 м.д. относительно того же сигнала в **18**. Нами найдено, что амидоидид **22** и амидобромид **24** по реакционной способности в каталитической ацетиленидной конденсации сопоставимы между собой. **24** реагировал с ацетиленовым спиртом **10d** в тех же условиях что и **22**. Реакция протекала при комнатной температуре и завершалась за время близкое времени реакции **22** (≤ 30 мин). Выходы амидоацетилена **23d** из обоих галогенидов **24** и **22** были практически одинаковы (79%). Поэтому при распространении ацетиленидной конденсации на другие терминальные ацетилены и развитии на этой основе общего метода синтеза 2-ацетиленовых производных 3-ацетиламино-1,4-нафтохинонов **23** мы базировались на более доступном и дешевом ацетиламинобромиде **24**. Установлено, что **24** и его 5-ацетиламинопроизводное **25** реагируют с разнообразными ацетиленидами Cu(I) в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ в смеси ДМСО- CHCl_3 при 20°C, образуя алкинилнафтохиноны **23a,b,d-i**, **26a,b,f,i**. Существенно, что ацетилениды, в том числе неустойчивые в твердом виде, легко получают *in situ* из эквивалентных количеств терминальных ацетиленов **10**, CuI и Et_3N . Время конденсации 15-40 мин, выходы алкинилхинонов **23**, **26** 65-93%. В отсутствие Pd-катализатора ацетиленидная конденсация происходит значительно медленнее и осложняется побочными реакциями. Присутствие в бензольном кольце ацетилированной аминогруппы, потенциально полезной для последующей функционализации или включения бензиндольного ядра в более сложные структуры, практически не влияя на протекание реакции, 3,5-Диацетиламино-2-бромнафтохинон (**25**) без осложнений конденсировался с различными терминальными ацетиленами **10a,b,f,i**.

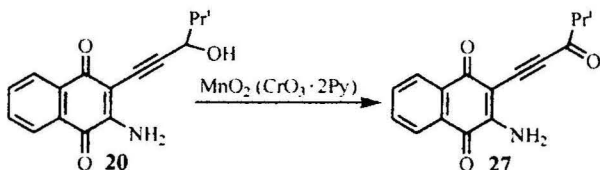


$\text{R} = \text{Ph}$ (**a**), $\text{C}(\text{OH})\text{Me}_2$ (**b**), $\text{CH}(\text{OH})\text{Pr}^t$ (**d**), $p\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**e**), $\text{CH}_2\text{O-TMP}$ (**f**),
 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (**g**), $\text{C}(\text{цикло-Pr})\text{Me}(\text{OH})$ (**h**), 1-НО-циклогексил (**i**)
 $\text{R}^1 = \text{H}$ (**23, 24**), NHAc (**25, 26**).

Таким образом, метод представляет фактически одnoreакторное кросс-сочетание амидохинонилгалогенидов типа **24**, **25** с терминальными ацетиленами ("one-pot synthesis").

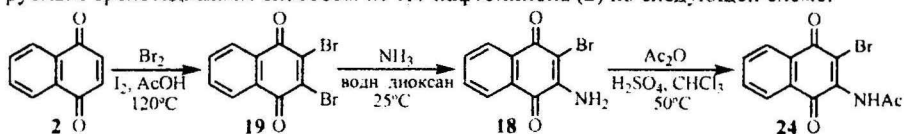
Предшественниками гетероциклических соединений нередко являются *виц*-аминоацетилены, а не амиды, непосредственно получаемые конденсацией. Амидохинонилацетилены **23** легко переводятся в соответствующие амины действием ~1%-ного водно-спиртового раствора NaOH в диоксане при 5-12°C.

При аннелировании хинонного кольца пиридиновыми ключевыми ацетиленовыми соединениями являются 3-амино-2-(3-оксоалкинил)-1,4-нафтохиноны. Показано, что такие кетоны могут быть получены без осложнений селективным окислением вторичных *виц*-аминоацетиленовых спиртов.

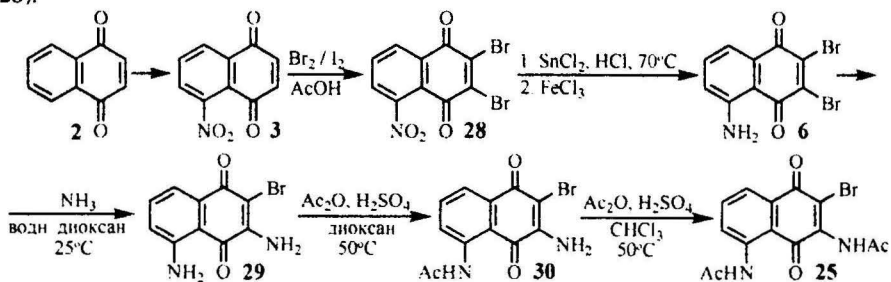


Спирт **20** окисляли реагентом Коллинза и активной MnO_2 . Второй способ отличается простотой выделения и более высоким выходом продукта (выход **27** 67% и 86% соответственно).

Базисный полупродукт для *виц*-ацетиленовых производных 2-амино-1,4-нафтохинона - амидобромид **24** - получали препаративно простым, легко масштабируемым трехстадийным способом из 1,4-нафтохинона (**2**) по следующей схеме:



Общий выход **24** из нафтохинона **2** 52%. 3,5-Диацетиламино-2-бром-1,4-нафтохинон (**25**) получали тем же путем, что и **24**, дополненным стадиями нитрования нафтохинона **2** и восстановления промежуточного 2,3-дибром-5-нитро-1,4-нафтохинона (**28**).

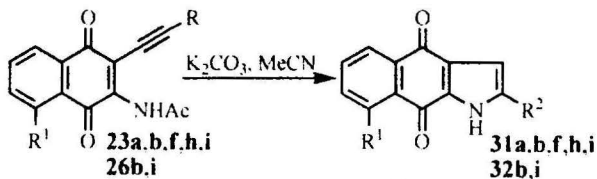


Общий выход **25** из **2** 34%.

3. Бенз[*л*]индол-4,9-дионы.

орто-Ацетиленовые производные ароматических аминов или амидов циклизуются в индолы в присутствии солей или комплексов переходных металлов и сильных оснований. Однако нафтохиноны, содержащие ацетиленовую и amino- или амидогруппы в хинонном кольце, недостаточно стабильны в жестких условиях циклизации (высокие температуры, сильные основания). Для подтверждения общего значения этих соединений как ключевых полупродуктов в синтезе индолхинонов нужно было выяснить, возможны ли достаточно мягкие условия, в которых они претерпевают гетероциклизацию, сохраняя относительную устойчивость. Пайдено, что синтезированные нафтохиноны

23, 26 циклизуются в соответствующие индолхиноны в присутствии прокаленного порошка K_2CO_3 в MeCN при 80°С.



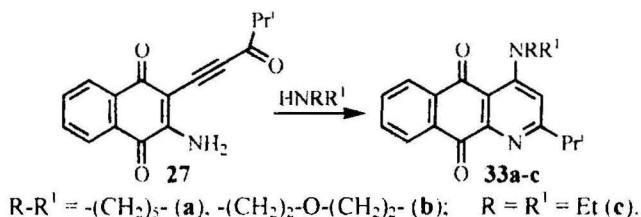
$R^1 = H$ (**23, 31**): $R = R^2 = Ph$ (**a**); $R = C(OH)Me_2$, $R^2 = C(Me)=CH_2$ (**b**);
 $R = R^2 = CH_2(O)-THP$ (**f**);
 $R = C(\text{цикло-Pr})Me(OH)$, $R^2 = C(\text{цикло-Pr})=CH_2$ (**h**);
 $R = 1\text{-HO-циклогексил}$, $R^2 = 1\text{-циклогексенил}$ (**i**);
 $R^1 = NHAc$ (**26, 32**): $R = C(OH)Me_2$, $R^2 = C(Me)=CH_2$ (**b**);
 $R = 1\text{-HO-циклогексил}$, $R^2 = 1\text{-циклогексенил}$ (**i**).

Время реакции 15-40 мин. выходы **31a,b,f,h,i** и **32b,i** 40-75%. Циклизация сопровождается деацелированием и приводит к NH-индолхинонам. Третичные спирты **23b,h,i** и **26b,i** в ходе реакции подвергаются дегидратации и дают алкенилиндолхиноны **31b,h,i** и **32b,i**. Аминоацетилены, в отличие от амидов, в выбранных мягких условиях не циклизуются. Неспособность аминов к циклизации, по-видимому, связано с особенностями их системы сопряжения. Легкость циклизации зависит от делокализации отрицательного заряда, возникающего на α -C атоме ацетиленового заместителя в процессе присоединения нуклеофила по тройной связи. Поляризация $C2=C3$ двойной связи и повышенная электронная плотность на C2 атоме затрудняют делокализацию и, следовательно, препятствуют реакции. Возможно, что атаке нуклеофила предшествует его депротонирование, поэтому более высокая кислотность амидогруппы также может играть роль.

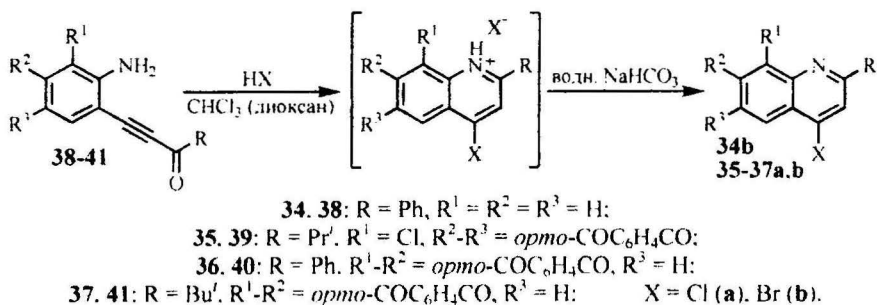
Следует заметить, что предложенный способ циклизации применим не ко всем соединениям типа **23** и **26**. Циклизация некоторых амидоацетиленов, например **23d,g** и **26f**, сопровождалась побочными реакциями, значительным осмолением и приводила к индолхинонам с низкими выходами. Вместе с тем, индолизация таких амидоацетиленов, по-видимому, может быть реализована в других, более подходящих мягких условиях.

4. Синтез 4-галогенхинолинов и их конденсированных полициклических производных.

Известные способы образования пиридинового кольца гетероциклизацией *o*-анилэтиланилинов позволяют получать хинолины с заместителями определенного, заданного типа, которые обычно не могут быть заменены другими функциональными группами. Кроме того, существуют проблемы защиты функциональных групп, чувствительных к действию нуклеофилов, и недостаточной устойчивости интермедиатов при повышенных температурах. Иллюстрацией этому является осуществленная нами гетероциклизация аминопирона **27** методом, использованным при анелировании бензольного кольца нафтохинона 4-диалкиламинопиридиновым циклом (Раздел 1).



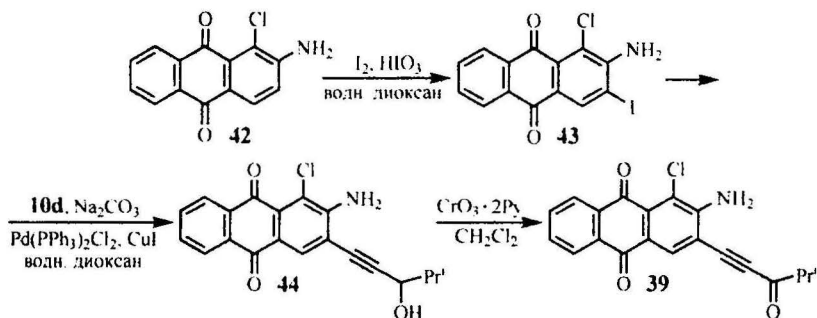
Из-за неустойчивости субстрата в основных средах выходы пиперидино- **33a** и морфолиноазаантрахинонов **33b** были менее 40%, а с Et_2NH образовывалась сложная смесь продуктов, содержащая диэтиламинопроизводное **33c** лишь в качестве минорной примеси. Чтобы преодолеть отмеченные ограничения, нужен был способ гетероциклизации амининонов, который позволял бы формировать пиридиновый цикл с заместителем в положении 4, легко заменяемым другими функциональными группами. В литературе имелись сведения о присоединении галогеноводородов к простым ациклическим алкилэтинилкетонам. Реакция эквимольных количеств реагентов при низкой температуре приводит преимущественно к *Z*-изомерам β -галогенвинилкетонов, которые легко превращаются в *E*-изомеры при 20°C в присутствии небольшого избытка галогеноводорода. Мы предположили, что присоединение галогеноводородов к *орто*-(3-оксоалк-1-инил)ариламинам будет подчиняться тем же стереохимическим закономерностям. Если это справедливо, присоединение галогеноводорода должно сопровождаться кислотно-катализируемыми изомеризацией *Z*-аддукта в *E*-изомер и внутримолекулярной циклизацией последнего с образованием 4-галогенпиридинового кольца. Атом галогена в полученных соединениях далее может быть замещен на различные функциональные группы. Это предположение оказалось справедливым и подтверждено синтезом кинолина **34b** и ряда полициклических соединений **35a,b**, **36a,b**, и **37a,b**, содержащих галогенхинолиновый фрагмент.



Каскадный процесс присоединения, изомеризации и циклизации протекает при 20°C в безводном $CHCl_3$ или диоксане, содержащем 3-4 эквивалента галогеноводорода, и завершается в течение несколько часов. Реакцию с HBr , во избежание нарушения региоселективности, проводили в инертной атмосфере. Образовавшиеся гидрогалогениды нейтрализовали раствором $NaHCO_3$. Выходы **34-37** 65-92%. Присутствие в кетоацетиленовых предшественниках **39-41** электроакцепторного хинонного кольца, соче-

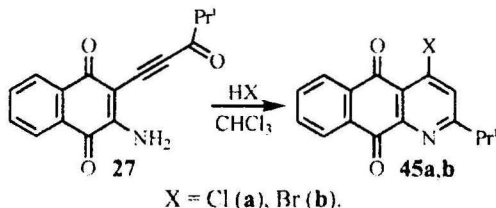
ненного с бензольным, не влияет на региселективность присоединения галогеноводорода.

Исходные ацетиленовые кетоны **38**, **40** и **41** получали известными способами (Шварцберг М.С., Мороз А.А. и сотр.). Синтез кетона **39** представлен на схеме.



Аминоантрахинон **42** иодировали I_2 - HIO_3 в **43** с выходом 81% и далее конденсировали с **10d** в водно-органическом растворителе (выход **44** 71%). **44** селективно окисляли в **39** с выходом 90%.

После разработки метода синтеза хинолинов было необходимо выяснить, применим ли он для аннелирования хинонного кольца 4-галогенпиридиновым циклом. Это важно, так как получение 4-галоген-1-азаантрахинонов открывает новый путь к соединениям, родственными природным биоактивным хинолинхинонам (сампангин, клейстофоллин и др.). В 2-ацетиленил-3-амино-1,4-нафтохинонах, в отличие от аминацетиленовых кетонов **38-41**, циклообразующие заместители расположены в хинонном, а не в ароматическом кольце. Региселективность и стереохимия присоединения галогеноводородов к таким сложным сопряженным системам ранее не изучались. Поэтому возможность распространения метода на эти соединения была не очевидна. В качестве ключевого предшественника был взят ацетиленовый кетон **27**. Установлено, что **27** взаимодействует с HCl в безводном $CHCl_3$ аналогично арилэтинилкетонам **38-41** и дает хлорзаантрахинон **45a** с выходом 70%.

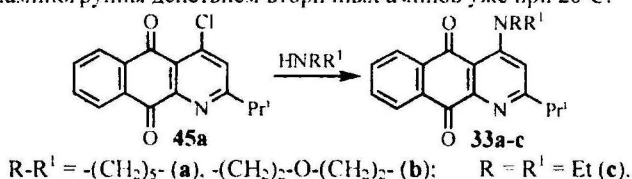


Реакция **27** с HBr в тех же условиях приводит к бромазаантрахинону **45b**. Нам не удалось выделить **45b** в аналитически чистом виде, возможно, из-за его недостаточной стабильности. Однако его строение однозначно подтверждено данными спектра ЯМР 1H , ТСХ и дальнейшими превращениями. Далее реакции **45b** осуществлены без его предварительного выделения и очистки.

Таким образом, предложенный вариант гетероциклизации *виц.*-аминоацетиленовых кетонов является общим методом синтеза 4-хлор- и 4-бромзамещенных хинолинов аннелирования полициклических структур 4-галогенпиридиновым циклом.

5. Замещение галогена в *N*-гетероциклических конденсированных производных хинонов.

В работе осуществлен ряд реакций замещения атома галогена в синтезированных бензо- и нафтохинолиндионах. Выше (Раздел 4) были отмечены осложнения, возникающие при циклизации аминониона **27** непосредственно в 4-диалкиламино-1-азаантрахиноны **33** через аддукты с аминами. Найдено, что атом хлора в **45a** замещается на диалкиламиногруппы действием вторичных аминов уже при 20°C.



Выходы аминов **33a-c** 74-95%. Соединения **33a-c** являются аминами алкалоида клейстофолина (4-метил-1-азаантрахинона).

Структура **33a**, по данным РСА, представлена на Рис. 1.

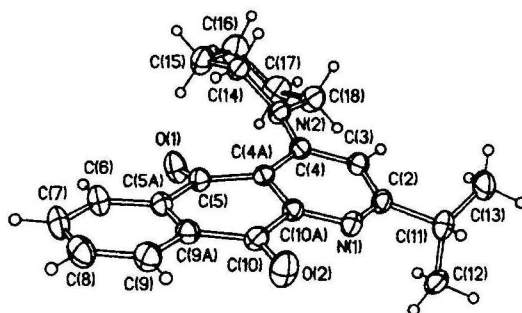
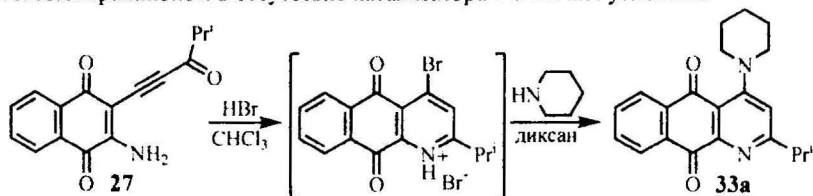


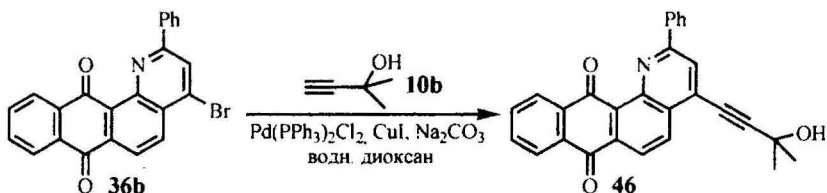
Рис. 1.

Одной из наиболее интересных групп заместителей, на которые принципиально возможна замена атома галогена в азаантрахиноне, представляются ацетиленовые заместители. Ацетиленовые производные азаантрахинона, благодаря разнообразной реакционной способности ацетиленовой группировки, весьма перспективны в качестве полупродуктов в синтезе природных и родственных им биологически активных соединений. Известно, что атом хлора способен замещаться на ацетиленовые группы только в исключительных случаях, когда он активирован воздействием нескольких электроноакцепторных заместителей или он расположен в электронодефицитном гетероцикле и дополнительно активирован такими заместителями. Однако попытка конденсировать хлорид **45a** с **10b** оказалась безрезультатной. Поэтому для получения ацетиленовых

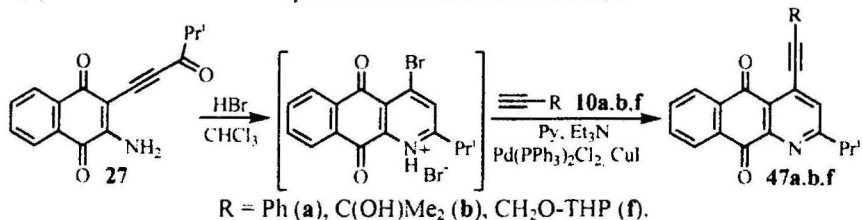
производных азаантрахинона было необходимо ввести в реакцию бромид **45b**. Предварительно была проверена возможность реализации в одном реакторе синтеза **45b** и, без его выделения, замещения атома брома. В качестве нуклеофила использовали пиперидин, который разлагает образующийся на первой стадии гидрогалогенид и реагирует с галогеназаантрахиноном в отсутствие катализатора и в мягких условиях.



Общий выход **33a** составил 40%. Затем конденсацией **36b** с **10b** было подтверждено, что бром в положении 4 пиридинового цикла, дополнительно активированный лишь опосредованно хинонным кольцом, легко замещается на ацетиленовые группы в условиях Pd.Cu-катализа. Выход **46** достигал 80%.



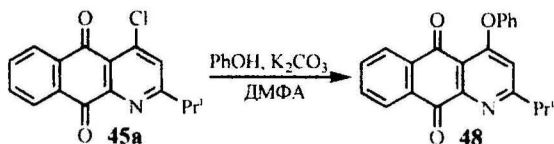
Опираясь на эти результаты, мы осуществили одnoreакторный синтез ацетиленов **47a,b,f** из аминокетона **27** и терминальных ацетиленов **10a,b,f**.



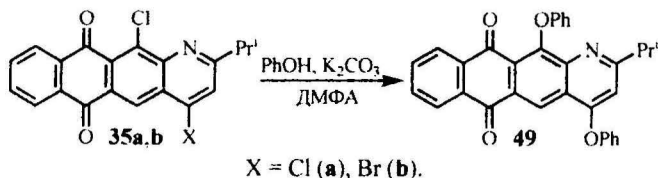
Однореакторный синтез **47** включает каскад реакций присоединения, изомеризации, циклизации и сольобразования, а также нейтрализацию соли и кросс-сочетание (реакция Соногаширы). **27** циклизовали обычным способом в растворе HBr в CHCl_3 . По окончании реакции растворитель удаляли в токе инертного газа. К остатку, состоящему главным образом из пиридиниевой соли бромид, прибавляли пиридин, Et_3N и затем остальные компоненты реакции Соногаширы: конденсацию проводили при 40°C . Выходы **47a,b,f** из **27** в многостадийном процессе 19-49%. Строение полученных соединений полностью подтверждено аналитическими и спектральными данными.

К классическим органическим реакциям относится замещение атомов галогена в ароматическом цикле на арилосигруппу, протекающее обычно в присутствии медных

катализаторов (эфирная конденсация Ульмана). В каталитической конденсации арил-бромиды значительно активнее хлоридов. Но у соединений с очень подвижным атомом галогена эта зависимость изменяется на противоположную, и реакция не требует катализатора. Обнаружено, что **45a** энергично взаимодействует с фенолом в присутствии безводного K_2CO_3 в ДМФА при 80°C.

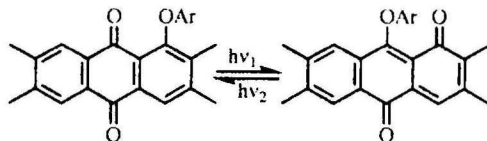


Реакция завершается за 30 мин, выход **48** 80%. Для сравнения: в соединениях **35a,b**, в которых 4-галогенипиридиновый и хинонный циклы разделены бензольным кольцом, как атом хлора, так и атом брома замещаются на феноксигруппу также в отсутствие катализатора, но при 120°C. При этом замещается феноксигруппой и атом хлора в бензольном кольце, активированный соседними хинонным и пиридиновым циклами.

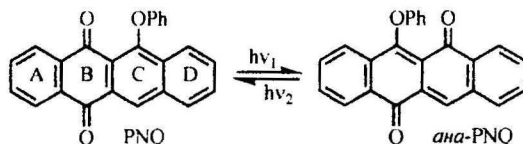


6. Фотохромные свойства феноксизамещенных конденсированных гетероциклических производных хинонов.

Полициклические *пара*-хиноны, имеющие арилоксигруппу в *пери*-положении к карбонильной группе, при облучении УФ или видимым светом подвергаются арилотропной перегруппировке.

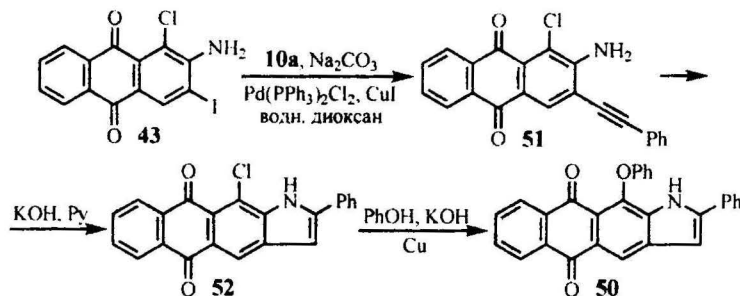


Фотоиндуцированная *ана*-форма хинонов весьма реакционноспособна по отношению к нуклеофилам (H_2O , ROH , R_2NH). Фотохромные свойства арилоксихинонов зависят от их строения. Так, в 1-арилокси-9,10-антрахинонах заместители NH_2 , RNH , R_2N в положении 2 определяют обратимость реакции и устойчивость *ана*-формы, а 2,3-аннелирование бензольным кольцом заметно улучшает их фотохромные свойства. 6-Фенокси-5,12-нафтаценхинон (PNQ) отличается приемлемыми квантовыми выходами прямой и обратной реакций, повышенной устойчивостью *ана*-формы и ее высоким содержанием в условиях фотостационарного равновесия.



В ходе выполнения работы были синтезированы феноксизамещенные гетероциклические производные хинонов **48**, **49**, в которых бензольные кольца соответственно антрахинона и нафтаценхинона (кольцо D) заменены пиридиновым циклом. Тем самым представлялось возможным выяснить, как отразится эта замена на фотохимическом поведении этих соединений. Кроме того, было целесообразно пополнить ряд сравнения аналогом PNQ, в котором кольцо D заменено π -электроноизбыточным пиррольным циклом, причем таким образом, что атом азота связан, как и в хиноне **49**, с положением 2 антрахинонового фрагмента.

2-Фенил-11-феноксинафт[2,3-*f*]индол-5,10-дион (**50**) синтезировали по следующей схеме:



Ацетилен **51**, полученный с выходом 90% кросс-сочетанием **43** с **10a**, циклизовали в присутствии порошка KOH в пиридине при 115°C (выход **52** 70%). Замещение атома хлора проводили действием избытка фенола в присутствии безводного KOH и порошка меди при 180°C: выход **50** 65%.

В УФ-спектре первого представителя ряда синтезированных феносикхинонов - феноксиаантрахинона **48** - имеется область поглощения 300-400 нм с $\lambda_{\text{max}} \approx 330$ нм ($\epsilon = 4.0 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). При облучении его бензольного раствора светом 366 и 313 нм медленно происходят небольшие и необратимые изменения спектра в области 350-400 нм, что свидетельствует об отсутствии фотохромных свойств у этого соединения.

В противоположность **48**, гетероциклические производные феносикхинонов **49** и **50**, подобно PNQ, при облучении УФ и видимым светом претерпевают обратимую перегруппировку. Наблюдающиеся при этом изменения в электронных спектрах поглощения бензольных растворов этих соединений и хроматографический анализ указывают на появление и накопление в процессе облучения продукта перегруппировки. Рис. 2а и 3а показывают типичные изменения в спектрах соединений **49** и **50** при облучении светом с длиной волны 436 нм.

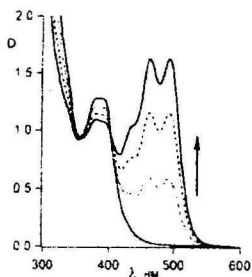


Рис. 2а. Электронный спектр поглощения 2-изопропил-4,12-дифеноксинафто[2,3-*g*]хинолин-6,11-диона (**51**) в бензоле при 20°C ($C = 2.19 \cdot 10^{-3}$ М) и его изменения при облучении светом с $\lambda = 436$ нм в течение 20, 60 и 120 с.

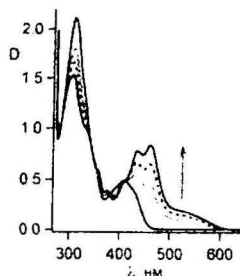


Рис. 3а. Электронный спектр поглощения 2-фенил-11-феноксинафто[2,3-*f*]индол-5,10-дион (**54**) в бензоле при 20°C ($C = 4.0 \cdot 10^{-4}$ М) и его изменения при облучении светом $\lambda = 436$ нм в течение 10, 30, 70 с.

После прекращения изменений в спектрах дополнительное длительное облучение образцов дальнейших изменений не вызывает. В то же время облучение фотолизированных образцов светом с большей длиной волны (546 нм), который поглощается только фотоиндуцированными формами, приводит к полному восстановлению первоначальных спектров *пара*-хинонов **49** и **50** (Рис. 2б,3б).

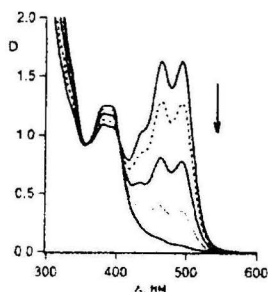


Рис. 2б. Электронный спектр поглощения после облучения раствора **51** в бензоле светом $\lambda = 436$ нм в течение 150 с и его изменения при облучении светом $\lambda = 546$ нм в течение 60, 180, 360 и 960 с.

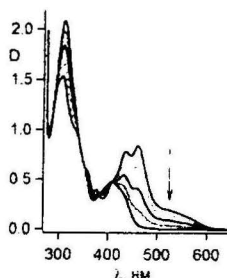
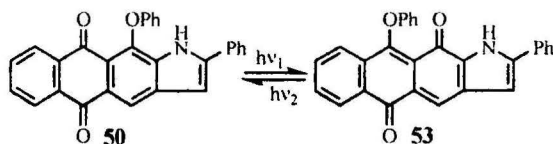


Рис. 3б. Электронный спектр поглощения после облучения раствора **54** в бензоле светом $\lambda = 436$ нм в течение 240 с и его облучении светом $\lambda = 546$ нм в течение 60, 180, 360, 720, 1080 с.

Наблюдающаяся картина характерна для обратимой фотоизомеризации *пара*-хиноидной структуры в *ана*-хиноидную.

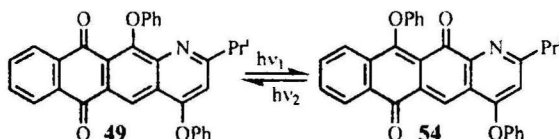
Соединение, образующееся при фотоперегруппировке феноксиндола **50**, оказалось относительно стабильным и было выделено из смеси с **50** ПТСХ и охарактеризовано. Его строение, как 2-фенил-10-феноксинафто[2,3-*f*]индол-5,11-диона (*ана*-хинона **53**), подтверждено данными спектра ЯМР ^1H и масс-спектра высокого разрешения.



В спектре ЯМР ^1H **53** сигналы протонов H^3 , H^9 , H^4 смещены в сильное поле относительно сигналов тех же протонов в спектре *para*-хинона **50** ($\Delta\delta$ 0.25, ~0.3, 0.4 м.д., соответственно). Наоборот, сигнал протона H^1 смещен в слабое поле на 0.9 м.д.

Насколько нам известно, выделение **53** является одним из немногих примеров выделения фотоиндуцированной *ana*-формы в индивидуальном виде.

Продукт фотоперегруппировки феноксихинолиндиона **49** - *ana*-хинон **54** - значительно менее устойчив по отношению к нуклеофилам и выделить его из смеси с *para*-хиноном **49** не удается.



Соотношение изомеров **49:54** в фотостационарном состоянии определялось высокоэффективной жидкостной хроматографией.

В условиях фотостационарного равновесия при облучении светом 436 нм отношение хинонов **49:54** составляет соответственно 31:69 и 38:62. Квантовые выходы прямой и обратной реакций для **49(54)** равны 0.34 (436 нм) и 0.09 (546 нм), а для **50(53)** 0.22 (436 нм) и 0.015 (546 нм), что сопоставимо с квантовыми выходами PNQ(*ana*-PNQ).

Для оценки относительной устойчивости *ana*-хинонов **53** и **54** мы измерили кинетику деструкции этих соединений и *ana*-PNQ в MeOH (Рис. 4). Константы скорости реакций возрастают в ряду **53**, *ana*-PNQ, **54** и составляют $2.62 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ ($\tau = 64$ мин), $2.74 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ ($\tau = 60$ мин), $1.41 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ ($\tau = 12$ мин).

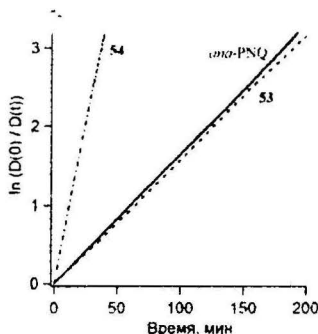


Рис. 4.

Сопоставимую и даже большую устойчивость 53 по сравнению с *ана*-PNQ отражают константы скорости их деструкции в 96%-ном EtOH: $7.6 \times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$ ($\tau = 3.7 \text{ ч}$) и $1.1 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ ($\tau = 2.5 \text{ ч}$) соответственно. Следовательно, замена в феноксинафтаценхиноне бензольного кольца D пиррольным несколько повышает, а пиридиновым заметно уменьшает стабильность фотоиндуцированной *ана*-формы.

Выводы

1. 3-Ацетиламино-2-бромзамещенные 1,4-нафтохиноны взаимодействуют с различными ацетилендами Cu(I) в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ при 20°C с выделением тепла, образуя соответствующие ацетиленовые производные нафтохинона. 3-Амино-2-галоген-1,4-нафтохиноны в реакцию не вступают. *Виц.*-алкинил(ацетиламином)нафтохиноны деацилируются в мягких условиях, вторичные ацетиленовые спирты селективно окисляются в ацетиленовые кетоны. На этой основе разработан одно-реакторный общий метод кросс-сочетания 3-ацетиламино-2-бромнафтохинонов с терминальными ацетиленами.
2. 5-Амино-6-иод-1,4-нафтохинон, имеющий блокированное диэтиламиногруппой хинонное кольцо, вступает в Pd,Cu-катализируемую реакцию кросс-сочетания с терминальными ацетиленами в водно-органическом растворителе в присутствии неорганического основания (Na_2CO_3), что представляет удобный способ получения *виц.*-ацетиленовых производных 5-амино-1,4-нафтохинона.
3. *орто*-Амино(3-оксоалк-1-инил)арены при взаимодействии с галогеноводородами (HCl, HBr) в органическом растворителе претерпевают каскад превращений, включающий *анти*-присоединение HNaI по тройной связи, Z,E-изомеризацию аддукта и внутримолекулярную циклоконденсацию с образованием 4-галогензамещенного пиридинового цикла. Аналогично реагируют с галогеноводородами 3-амино-2-(3-оксоалк-1-инил)-1,4-нафтохиноны. В результате изучения этих превращений разработан новый общий метод синтеза 4-хлор- и 4-бромзамещенных хинолинов и аннелирования полициклических структур 4-галогенпиридиновым циклом.
4. 5-Амино-6-ацилэтинил-3-диэтиламино-1,4-нафтохиноны региоселективно присоединяют вторичные амины по тройной связи. Аддукты легко подвергаются кислотно-катализируемой внутримолекулярной циклизации с замыканием пиридинового кольца в 4-диалкиламинобензо[*h*]хинолин-5,10-дионы.
5. 6-Ацетиленовые производные 5-амино-3-диэтиламино-1,4-нафтохинона циклизуются с замыканием пиррольного кольца в бенз[*g*]индол-6,9-дионы в присутствии соединений Cu(I) или через специфичное для хинонов присоединение вторичного амина по тройной связи с последующей циклизацией аддукта на адсорбенте (SiO_2).
6. 2-Алкинил-3-ацетиламино-1,4-нафтохиноны и их 5-ацетиламинопроизводные циклизуются с замыканием пиррольного кольца в бенз[*l*]индол-4,9-дионы при нагревании с безводным K_2CO_3 в MeCN. Реакция сопровождается деацилированием и приводит к образованию NH-индолов; *трет*-ацетиленовые спирты при этом дегидратируются. Аналогичные амины, в отличие от амидов, в этих условиях не циклизуются.
7. Атом галогена в 4-галоген-1-азаантрахинонах в мягких условиях замещается на различные гетероатомные и функциональносодержащие углеводородные группы, что открывает новый путь к соединениям, родственными алкалоиду клейстофолину и ан-

тибиотику сампангину. Синтезированы 4-диалкиламино-, 4-фенокси- и 4-алкинил-1-азаантрахиноны.

8. 5-Амино-1,4-нафтохиноны, в том числе имеющие заместители в положениях 2, 3, иодируются I_2 и избытком HIO_3 в водном диоксане, образуя смесь 5-амино-6-иод- и 5-амино-8-иод-изомеров. Скорость реакции и изомерный состав продуктов зависят от соотношения компонентов растворителя. Предложены и реализованы рациональные пути получения *виц*-галогензамещенных 2-амино- и 5-амино-1,4-нафтохинонов, предшественников ацетиленовых соединений, из доступного 1,4-нафтохинона.
9. Гетероциклические аналоги фотохромных *пери*-арилоксизамещенных полициклических хинонов – 2-фенил-11-феноксинафт[2,3-*f*]индол-5,10-дион и 2-изопропил-4,12-дифеноксинафт[2,3-*g*]хинолин-6,11-дион, синтезированные по ацетиленовой методологии, проявляют фотохромные свойства. Определены отношения *пара*- и фотоиндуцированных *ана*-форм этих хинонов в условиях фотостационарного равновесия, квантовые выходы прямой и обратной реакций и оценена относительная устойчивость *ана*-форм в нуклеофильных средах. Замена в известном фотохроме – 6-фенокси-5,12-нафтаценхиноне бензольного кольца D пиррольным несколько повышает, а пиридиновым заметно уменьшает стабильность *ана*-формы. Фотоиндуцированный 2-фенил-10-феноксинафт[2,3-*f*]индол-5,11-дион выделен и охарактеризован. В отличие от черырехядерных гетероциклических производных феноксихинонов 4-фенокси-1-азаантрахинон не является фотохромом.

Таким образом, в работе предложены пути и осуществлено аннелирование 1,4-нафтохинона пиррольным и пиридиновым гетероциклами по хинонному и бензольному кольцам.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах:

1. Яковлева Е.А. (Колодина), Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С. Синтез замещенных бенз[*g*]индол-6,9-дионов и бензо[*h*]хинолин-7,10-дионов гетероциклизацией 6-алкинил-5-амино-1,4-нафтохинонов // *Изв. АН. Сер. хим.* -2005. -С.412-418 [*Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* -2005. -V.54. -P.421-427].
2. Ивашкина И.В., Яковлева Е.А. (Колодина), Иванчикова И.Д., Мороз А.А., Шварцберг М.С. Иодированные 1,4-нафтохиноны // *Изв. АН. Сер. хим.* -2005. -С.1465-1469 [*Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* -2005. -V.54. -P.1509-1513].
3. Колодина Е.А., Лебедева Н.И., Шварцберг М.С. Синтез бензо[*g*]хинолин-5,10-дионов // *Изв. АН. Сер. хим.* -2007. -С.2381-2385 [*Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* -2007. -V.12. -P.2466-2470].
4. Shvartsberg M.S., Kolodina E.A. Synthesis of 4-Haloquinolines and Their Fused Polycyclic Derivatives. // *Mendeleev Commun.* -2008. -V.18. -P.109-111.
5. Kolodina E.A., Shvartsberg M.S., Gritsan N.P. Synthesis and Photochromic Properties of 11-Phenoxy-2-phenylnaphtho[2,3-*f*]indole-5,10-dione // *Mendeleev Commun.* -2008. -V.18. -P.302-304.

6. Shvartsberg M.S., Kolodina E.A., Lebedeva N.I., Fedenok L.G. Synthesis of Benz[*f*]indole-4,9-diones via Acetylenic Derivatives of 1,4-Naphthoquinone // *Tetrahedron Lett.* -2009. - V.50. -P.6796-6771.

Материалы в сборниках трудов и тезисов докладов научных конференциях:

1. Яковлева Е.А. (Колодина), Иванчикова И.Д. Синтез замещенных бензо[*h*]хинолин-7,10-дионов на основе ацетиленовых производных нафтохинона. VI Молодежная научная школа-конференция: тез. докл. Новосибирск. -2003. -С.212.
2. Яковлева Е.А. (Колодина), Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С. Синтез новых азотсодержащих гетероциклических систем на основе 5-амино-6-ацетиленил-1,4-нафтохинонов. VII школа-конференция по органической химии: тез. докл. Екатеринбург -2004. -С.237.
3. Yakovleva E.A. (Kolodina), Ivanchikova I.D., Shvartsberg M.S. Synthesis of Benz[*g*]indole-6,9-diones and Benzo[*h*]quinoline-7,10-diones – New Heterocyclic Quinonic Systems. 3rd EuroAsian Heterocyclic Meeting “Heterocycles in Organic and Combinatorial Chemistry” (EAHM 2004): abstr. Novosibirsk. -2004. -P.210.
4. Колодина Е.А., Шварцберг М.С. Синтез конденсированных гетероциклических производных нафтохинона. International Scientific Conference “Chemistry, Chemical Engineering and Biotechnology”; Chemistry and engineering of organic compounds: abstr. Tomsk. -2006. -P.249-250.
5. Колодина Е.А., Шварцберг М.С. Методы аннелирования нафтохинона пиридиновым циклом. IX Научная школа-конференция по органической химии: тез. докл. Москва. -2006. -С.196.
6. Колодина Е.А., Шварцберг М.С. Метод синтеза хинолинов и хинолиновых фрагментов полициклических соединений. X Научная школа-конференция по органической химии: тез. докл. Уфа. -2007. -С.48.
7. Колодина Е.А., Шварцберг М.С., Грицан Н.П. Синтез и свойства феноксизамещенных гетероциклических хинонов. Материалы устных докладов XI школа-конференция по органической химии: материалы устных докл. Екатеринбург. -2008. -С.119-121.
8. Колодина Е.А., Шварцберг М.С. Синтез и циклизация *виц*-ацетиленовых производных 2-амино-1,4-нафтохинона. Материалы устных докладов XII молодежной конференции по органической химии: материалы докл. Иваново (Суздаль). -2009. -С.104-106.
9. Колодина Е.А., Шварцберг М.С. *Виц*-ацетиленовые производные 2-амино-1,4-нафтохинона – ключевые предшественники бензиндол- и бензохинолинхинонов. Всероссийская молодежная конференция-школа «Идеи и наследие А.Е. Фаворского в органической и металлоорганической химии XXI века»: тез. докл. Санкт-Петербург. -2010. -С.32.

10 —

Формат бумаги 60×84 1/16. Объем 1 печ.л.
Тираж 100 экз

Отпечатано на ротатипе Учреждения Российской академии наук
Новосибирского института органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
630090, Новосибирск, 90, пр. Акад. Лаврентьева, 9